

## 明 細 書

## 持久力向上剤

## 技術分野

- [0001] 本発明は、運動及び労働を含む広義の運動に対する持久力向上剤、抗疲労剤に関する。

## 背景技術

- [0002] 運動や労働における持久力を向上させ、疲労を抑制することは、持久力を必要とする運動や筋肉労作を繰り返し行う必要のある労働等を始めとする広義の運動を行うに際して強く求められている。
- [0003] かかる観点から、持久力向上、疲労抑制作用を有する成分の探索が種々行われている。例えば、持久力を向上する成分としては、霊芝成分(特許文献1)やサンザシ抽出物(特許文献2)等が報告されている。更に抗疲労剤としては、ビオチン(特許文献3)、ある種のアミノ酸組成物(特許文献4)、2-ケトグルタル酸(特許文献5)等が報告されている。
- [0004] 一方、緑茶、ブドウ、カカオ豆等に含まれているカテキン類には、コレステロール上昇抑制作用(特許文献6)、 $\alpha$ アミラーゼ活性阻害作用(特許文献7)、血糖上昇阻害作用(特許文献8)、動脈硬化防止作用(特許文献9)、抗酸化作用(特許文献10)、抗菌作用(特許文献11)、血圧上昇抑制及び酵素活性阻害作用(特許文献12)、抗潰瘍作用(特許文献13)や突然変異抑制作用等の生理的な有益性があると報告されている。しかしながら、カテキン類が運動時の持久力や疲労にどのような影響を及ぼすかについては全く知られていない。

特許文献1:特開平5-123135号公報

特許文献2:特開平8-47381号公報

特許文献3:特開平6-305963号公報

特許文献4:特開平7-25838号公報

特許文献5:特開平10-175855号公報

特許文献6:特開昭60-156614号公報

特許文献7:特開平3-133928号公報

特許文献8:特開平4-253918号公報

特許文献9:特開平4-352726号公報

特許文献10:特公平1-44234号公報

特許文献11:特開平2-276562号公報

特許文献12:特開平3-133928号公報

特許文献13:特開昭63-277628号公報

[0005] 本発明はカテキン類を有効成分とする持久力向上剤及び抗疲労剤を提供するものである。

[0006] また、本発明は持久力向上剤及び抗疲労剤製造のためのカテキン類の使用を提供するものである。

[0007] 更に、本発明はカテキン類の有効量を投与する持久力向上方法及び疲労改善方法を提供するものである。

更に、本発明はカテキン類を有効成分とするAMPK活性化剤を提供するものである。

更に、本発明はAMPK活性化剤製造のためのカテキン類の使用を提供するものである。

更に、本発明はカテキン類の有効量を投与するAMPK活性化方法を提供するものである。

#### 発明の実施の形態

[0008] 本発明者は、カテキン類の生理作用について検討してきたところ、意外にも優れた持久力向上作用、抗疲労作用を有すること、更にAMPK (AMP-activated protein kinase) 活性化作用を有することを見出した。

[0009] 本発明によれば、持久力を必要とする運動や筋肉労作を繰り返し行う必要のある労働等を始めとする広義の運動に対して持久力を向上させる作用、疲労を抑制する作用AMPK活性化作用を有し、レプチンやアディポネクチンの代替物質としての作用を有する医薬及び食品が提供される。

[0010] 一般にカテキン類とは、カテキン、ガロカテキン、カテキンガレート、ガロカテキンガ

レート、エピカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガレート、エピガロカテキンガレートの総称である。本発明においては、これらの化合物の一種又は二種以上を含めば良い。

[0011] 本発明に使用する成分であるカテキン類は、Camellia属、例えばC. sinensis、C. assamica及び、やぶきた種、又はそれらの雑種から得られる茶葉から製茶された茶葉から水や熱水、場合によってはこれに抽出助剤を添加したもので抽出することができる。当該製茶された茶葉には、(1)煎茶、番茶、玉露、てん茶、釜入り茶等の緑茶類；(2)総称して烏龍茶と呼ばれる鉄観音、色種、黄金桂、武夷岩茶等の半発酵茶；(3)紅茶と呼ばれるダージリン、ウバ、キーマン等の発酵茶が含まれる。茶を抽出する方法については、攪拌抽出等従来の方法により行うことができる。また抽出時の水に、あらかじめアスコルビン酸ナトリウム等の有機酸又は有機酸塩類を添加してもよい。また煮沸脱気や窒素ガス等の不活性ガスを通気して溶存酸素を除去しつつ、いわゆる非酸化的雰囲気下で抽出する方法を併用してもよい。また、茶葉から直接抽出するかわりに、茶抽出物の濃縮物又は精製物を配合してもよい。

[0012] ここでいう茶抽出物の濃縮物とは、茶葉から熱水もしくは水溶性有機溶剤により抽出された抽出物を濃縮したものであり、茶抽出物の精製物とは溶剤やカラムを用いて精製したものである。例としては、特開昭59-219384号、特開平4-20589号、特開平5-260907号、特開平5-306279号等に詳細に例示されている方法で調製したものが挙げられる。市販品としては、東京フードテクノ株式会社「ポリフェノン」、株式会社伊藤園「テアフラン」、太陽化学株式会社「サンフェノン」、サントリー株式会社「サンウーロン」等が挙げられる。そのほか、カテキン類は他の原料起源、例えばブドウ、及びワイン、ジュース類等のブドウを原料とする加工品やカカオ豆、及びこれを原料とする加工品由来のもの、更には化学合成品でも使用できる。茶抽出物の濃縮物及び茶抽出物の精製物の形態としては、固体、水溶液、スラリー状等種々のものが挙げられる。茶抽出物の濃縮物又は茶抽出物の精製物を溶解、希釈する液は、水、炭酸水、一般に抽出された茶類抽出液等が挙げられる。

[0013] カテキン類としては、一般的に茶抽出物の濃縮物又は茶抽出物の精製物を用いるが、特に緑茶抽出物の濃縮物又は緑茶抽出物の精製物を用いるのが好ましい。

- [0014] カテキン類は、後記実施例に示すように、例えば限界走行時間を延長する等の持久力向上作用を有することから、筋肉疲労や肉体疲労の予防・改善等の効果を発揮する。
- [0015] また、カテキン類は、後記実施例に示すように、優れたAMPK活性化作用を有する。
- [0016] AMPKは運動のような細胞内ATPレベルが低下するような状況下において活性が上昇し、その結果代謝を促進してATP合成を促す“metabolic sensor”として機能している。
- [0017] AMPKはアセチルCoAカルボキシラーゼ(ACC)への活性制御を通してミトコンドリアでの脂肪酸酸化に影響を及ぼす事が知られている。長鎖脂肪酸をミトコンドリア内に取り込むカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ(CPT-1)は、ミトコンドリアにおける脂肪酸酸化の律速酵素であるとともに、ACCの産生物であるマロニルCoAにより強い阻害を受ける。そのため、AMPKはACCをリン酸化(Ser79)することによってACCの活性を抑制し、マロニルCoA量を低下させる結果、CPT-1の活性が亢進して脂肪酸酸化を促進すると考えられている。このように、AMPKは細胞内のエネルギー不足下において活性化するだけでなく、生体のエネルギー代謝あるいは栄養代謝に重要な作用を営んでいると考えられる。
- [0018] 最近の研究によって、AMPKはレプチン(Nature, Vol. 415, pp339-343, 2002)やアディポネクチンのような脂肪細胞由来ホルモン(Nature, Vol. 423, pp762-769, 2003)によっても活性化されることが報告され、医学的にはこれらの蛋白質を投与することにより、種々の疾患の治療が試みられている。
- また、AMPKの活性化はエネルギー産生を亢進することから、運動時のようなエネルギーを必要とする状況、あるいは日常生活において、本発明のカテキン類を摂取すれば、エネルギーの産生を促進することにより、運動能力の向上や疲労の軽減も可能となる。
- 従って、カテキン類は、AMPK活性化剤、持久力向上剤、疲労予防・改善剤として、ヒト若しくは動物用の食品又は医薬品の素材となり得る。
- [0019] 本発明の持久力向上剤等は、ヒト及び動物に投与できる他、各種飲食品、医薬品、

ペットフード等に配合して摂取することができる。食品としては、持久力向上、疲労の予防及び改善等の生理機能をコンセプトとする飲食品、病者用食品、特定保健用食品に応用できる。医薬品として使用する場合は、例えば、錠剤、顆粒剤等の経口用固形製剤や、内服液剤、シロップ剤等の経口用液体製剤とすることができる。

尚、経口用固形製剤を調製する場合には、カテキン類に賦形剤、必要に応じて結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味剤、矯臭剤等を加えた後、常法により錠剤、被覆錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤等を製造することができる。また、経口用液体製剤を調製する場合は、矯味剤、緩衝剤、安定化剤、矯味剤等を加えて常法により内服液剤、シロップ剤、エリキシル剤等を製造することができる。

- [0020] 上記各製剤中のカテキン類の配合量は、その使用形態により異なるが、飲食品やペットフード等の場合、通常0.01～5重量%、更に0.05～5重量%、特に0.1～1重量%とするのが好ましい。上記以外の医薬品、例えば錠剤、顆粒剤、カプセル剤等の経口用固形製剤、内服液剤、シロップ剤等の経口用液体製剤等の場合は、通常0.01～95重量%、更に5～95重量%、特に10～95重量%とするのが好ましい。
- [0021] 本発明の持久力向上剤等の投与量(有効摂取量)は、一日当たり100～3000mg/60kg体重とするのが好ましく、特に250～2000mg/60kg体重、更に250～1000mg/60kg体重とするのが好ましい。

### 実施例

- [0022] 試験例1(カテキン類のラット持久力増強作用、抗疲労作用)：

カテキン類として、一般に市販されている「ポリフェノン70S」を東京フードテクノ株式会社から入手し、試験に用いた。

- [0023] ラット(SD系、雄、6週令)を2週間、トレッドミル走行に馴化させた後、限界走行時間を測定した。ラットをトレッドミル内で安静にし、環境に慣れさせた後測定を開始した。ベルトの速さは12m/minから始め、12、15、18m/minで各10分間、その後21m/minで30分、22.5m/minで1時間、以降は24m/minの速さで行った。トレッドミル上でラットが走れなくなった時点を限界走行時間とし、その時間を記録した。限界走行時間に群間差のないように1群10匹とし、2群に分けた。表1に示す配合で調製した食餌を用いて飼育した。2週間飼育後、各群の限界走行時間を測定した。

。この時のラット限界走行時間を表2に示す。

[0024] [表1]

飼料組成 (重量%)

	試験食	対照食
カゼイン	20	20
DL-メチオニン	0.2	0.2
脂質	10	10
ポリフェノン70S	0.5	0
ミネラル	4	4
ビタミン	2.2	2.2
セルロースパウダー	8.1	8.1
ポテトスターチ	55	55.5
合計	100	100

[0025] [表2]

2週間飼育前後のラット限界走行時間

	飼育前		2週間飼育後	
	限界走行時間 (分)	統計学的有意差	限界走行時間 (分)	統計学的有意差
対照食	109.4 ± 15.9		120.7 ± 17.6	
試験食	110.1 ± 14.9	N. S. *	149.3 ± 26.5	P < 0.05 *

\* : 試験食の対照食に対する統計学的有意差

[0026] 表2の結果から、カテキン類を配合した飼料を摂取したラットでは、対照飼料を摂取したラットに比較して、2週間飼育後の限界走行時間が有意に長く、持久力増強効果、疲労抑制効果が認められることがわかる。

[0027] 試験例2(カテキン類のマウス持久力増強作用、抗疲労作用):

カテキンとして、一般に市販されている「ポリフェノン70S」を東京フードテクノ株式会社から入手し、試験に用いた。

[0028] マウス(BALB/c系、雄、6週令)を1週間予備飼育した後、限界遊泳時間を2回測定した。マウスを流量7L/minで遊泳させ、流れに逆らって泳げなくなった時点を限界遊泳時間とし、その時間を記録した。限界遊泳時間に群間差のないように1群10

匹とし、2群に分けた。表1に示す配合で調製した食餌を用いて飼育した。5週間飼育しながら、各群の限界遊泳時間を週に1回測定した。この時のマウス限界遊泳時間を表3に示す。

[0029] [表3]

4週間飼育前後のマウス限界遊泳時間

	飼育前		4週間飼育後	
	限界遊泳時間 (分)	統計学的有意差	限界遊泳時間 (分)	統計学的有意差
対照食	26.5 ± 3.73		31.0 ± 6.35	
試験食	26.8 ± 3.89	N. S. *	40.5 ± 10.8	P < 0.05 *

\* : 試験食の対照食に対する統計学的有意差

[0030] 表3の結果から、カテキン類を配合した飼料を摂取したマウスでは、対照飼料を摂取したマウスに比較して、4週間飼育後の限界遊泳時間が有意に長く、持久力増強効果、抗疲労効果が認められることがわかる。

[0031] 試験例3(カテキン類によるAMPK活性化効果)

AMPKの活性化は、マウス肝細胞株(Hepa1-6)を用い、AMPK及びACC(acetyl-CoA carboxylase)のリン酸化を指標に評価した。

マウス肝細胞株(Hepa1-6)を25cm<sup>2</sup>フラスコにまき、DMEM(+10%FBS, +抗菌剤)中37℃で1-2日培養する。サブコンフルエントになった時点で培養液を除去し、PBS(-)で洗浄後、DMEM(-FBS)に置き換え更に1日培養する。培養液を除去後、所定濃度のカテキン類又は茶抽出物を含むDMEM(-FBS)を加え、60分間培養する。その後、培養液を除去、PBS(-)で洗浄後、細胞溶解液(10mM Tris(pH7.4), 50mM NaCl, 30mM sodium pyrophosphate, 0.5% Triton X-100, protease inhibitor cocktail(SIGMA P2714), phosphatase inhibitor cocktail-1(SIGMA P2850), phosphatase inhibitor cocktail-2(SIGMA P5726))を200 μL添加、セルスクレイパーで細胞溶解液を回収した。回収した細胞溶解液は、23Gの針付シリンジを3回通すことにより良くホモジナイズし、その後30分間氷上に放置した。15000rpmで15分間、4℃で遠心し、その上清蛋白を以下の実験に用いた。

[0032] 上清蛋白質の濃度を測定後、サンプル間の蛋白濃度を一定に調整した。その4分

の少量のSDSバッファー(250mM Tris, 12.5%SDS, 20% glycerol)を加えた後、更に2-メルカプトエタノール並びにブロモフェノールブルーを加え、95℃で熱変性、4℃で急冷し、電気泳動用のサンプルを調製した。

- [0033] 上記泳動用サンプルを、一定量(約20-40  $\mu$ g)をSDS-PAGE(4又は12%ゲル)に供し、膜へ転写後、anti-phospho-AMPK  $\alpha$  (Thr72)抗体(Cell Signaling社製)、anti-phospho-AMPK  $\beta$  (Ser108)抗体(Cell Signaling社製)又はanti-phospho-ACC (Ser79)抗体(Cell Signaling社製)を一次抗体、anti-rabbit-HRP抗体(アマシャム社製)を二次抗体、phototope-HRP Western Detection System(Cell Signaling社製)を検出試薬として用いて、phospho-AMPK  $\alpha$ 、phospho-AMPK  $\beta$  及びphospho-ACCを検出した。AMPK活性化の度合いは、検出されたバンドの強度を画像解析(EDAS 290 画像解析システム:KODAK)により数値(ピクセル)化し、コントロール(カテキン類無添加群)を100とし、それに対する相対値として示した。尚、カテキン標品はSIGMA社又は和光純薬株式会社製の物を用いた。茶抽出物(茶カテキン)は伊藤園株式会社製のテアフラン90Sを用いた。

[0034] [表4]

	コントロール	カテキン	エピカテキン	ガロカテキン	エピガロカテキン	カテキンがレート	エピカテキンがレート	ガロカテキンがレート	エピガロカテキンがレート
濃度	0	150 $\mu$ M	150 $\mu$ M	150 $\mu$ M	150 $\mu$ M	150 $\mu$ M	150 $\mu$ M	150 $\mu$ M	150 $\mu$ M
Phospho-AMPK $\alpha$	100	78	246	451	435	369	256	1124	1085

[0035] [表5]



	コント ロール	エピガ ロカテ キンガ レート	エピガ ロカテ キンガ レート
濃度	0	100 $\mu$ M	150 $\mu$ M
Phospho- AMPK $\alpha$	100	198	261
Phospho- AMPK $\beta$	100	120	149
phospho- ACC	100	220	304

[0036] [表6]

	コント ロール	茶抽出物
濃度	0	0.01%
Phospho- AMPK $\alpha$	100	536
Phospho- AMPK $\beta$	100	124
Phospho- ACC	100	268

[0037] 表4-6の結果から、カテキン類は優れたAMPK活性化作用を有すること、特にガロカテキンレート、エピガロカテキンレート、ガロカテキン又はエピガロカテキンが優れたAMPK活性化効果を有する事が明らかとなった。また、カテキン類を含む茶抽出物も優れたAMPK活性化効果を発揮する事が明らかとなった。

## 請求の範囲

- [1] カテキン類を有効成分とする持久力向上剤。
- [2] カテキン類を有効成分とする抗疲労剤。
- [3] 持久力向上剤製造のためのカテキン類の使用。
- [4] 抗疲労剤製造のためのカテキン類の使用。
- [5] カテキン類の有効量を投与する持久力向上方法。
- [6] カテキン類の有効量を投与する疲労改善方法。
- [7] カテキン類を有効成分とするAMPK活性化剤。
- [8] AMPK活性化剤製造のためのカテキン類の使用。
- [9] カテキン類の有効量を投与するAMPK活性化方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/013652

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> C07D311/62, A61K31/353, A61P3/02, 43/00, A23L1/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> C07D311/62, A61K31/353, A61P3/02, 43/00, A23L1/30

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, FSTA(STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2003-95942 A (Ito En, Ltd.), 03 April, 2003 (03.04.03), Full text; particularly, Claims; Par. Nos. [0009], [0045] (Family: none)	1-6
X	JP 2003-24010 A (Kabushiki Kaisha Kenko Seikagaku), 28 January, 2003 (28.01.03), Full text; particularly, Claims 1 to 3; Par. Nos. [0020] to [0027] (Family: none)	2, 4, 6
X	JP 9-266767 A (Meiji Seika Kaisha, Ltd.), 14 October, 1997 (14.10.97), Full text; particularly, Claims; examples (Family: none)	1-6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
01 December, 2004 (01.12.04)

Date of mailing of the international search report  
21 December, 2004 (21.12.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/013652

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 9-322716 A (Ito En, Ltd.), 16 December, 1997 (16.12.97), Full text; particularly, example 2 (Family: none)	1-6
A	LARSEN AK et al., 'Naringin-sensitive phosphorylation of plectin, a cytoskeletal cross-linking protein, in isolated rat hepatocytes.' J.Biol.Chem., 2002 September, Vol.277, No.38, pages 34826 to 34835, particularly, page 34833	7-9
A	WO 2002/051355 A2 (RESEARCH DEVELOPMENT FOUNDATION), 04 July, 2002 (04.07.02), Full text & US 2002-112253 A1	7-9

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/013652

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Although a composition comprising catechins as the active ingredient per se has been well known, the special technical feature of claims 1, 3 and 5 resides in using catechins as an endurance improving agent, the special technical feature of claims 2, 4 and 6 resides in using catechins as antifatigue agent and the special technical feature of claims 7 to 9 resides in using catechins as an AMPK activator, i.e., differing in the use of catechins from each other.

Such being the case, it does not appear that there is a technical relationship between these groups of inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features and (continued to extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/013652

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

therefore, these two groups of inventions are not considered as being so linked as to form a single general inventive concept.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D311/62, A61K31/353, A61P3/02, 43/00, A23L1/30

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D311/62, A61K31/353, A61P3/02, 43/00, A23L1/30

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

## 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, FSTA (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P 2003-95942 A (株式会社伊藤園) 2003. 04. 03 全文 特に特許請求の範囲、【0009】、【0045】 (ファミリー無し)	1-6
X	J P 2003-24010 A (株式会社健康生科学) 2003. 01. 28 全文 特に請求項1~3、【0020】~【0027】 (ファミリー無し)	2, 4, 6
X	J P 9-266767 A (明治製菓株式会社) 1997. 10. 14 全文特に特許請求の範囲及び実施例 (ファミリー無し)	1-6

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

01.12.2004

国際調査報告の発送日

21.12.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

淵野 留香

4 P

9048

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 9-322716 A (株式会社伊藤園) 1997. 12. 16 全文 特に実施例2 (ファミリー無し)	1-6
A	LARSEN AK et al. 'Naringin-sensitive phosphorylation of plectin, a cytoskeletal cross-linking protein, in isolated rat hepatocytes.' J Biol. Chem., 2002 Sep. Vol. 277, No. 38, p. 34826-34835 特にp. 34833	7-9
A	WO 2002/051355 A2 (RESEARCH DEVELOPMENT FOUNDATION) 2002. 07. 04 全文 & US 2002-112253 A1	7-9



## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところこの国際調査機関は認めた。

カテキン類を有効成分とする組成物自体は周知であるところ、請求の範囲1, 3, 5の特別な技術的特徴は、カテキン類を持力向上剤として使用する点であり、また請求の範囲2, 4, 6の特別な技術的特徴は、カテキン類を抗疲労剤として使用する点であり、更に、請求の範囲7-9の特別な技術的特徴は、カテキン類をAMPK活性化剤として使用する点であり、いずれもカテキン類の用途が異なる。

したがって、これらの発明は、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を有していないから、単一の一般的発明概念を形成するように関連しているとは認められない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**